

令和6年度研究事業実施方針（案）

【AMED研究】

こども家庭審議会
科学技術部会

令和5年7月13日

プロジェクト名	医薬品プロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト
研究事業名	成育疾患克服等総合研究事業
主管部局・課室名	こども家庭庁成育局母子保健課
AMED担当部・課名	創薬事業部医薬品研究開発課、ゲノム・データ基盤事業部医療技術研究開発課
庁内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	令和3年度	令和4年度	令和5年度
	454,263	480,196	576,235

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

平成30年12月に、成育過程にある者及びその保護者並びに妊産婦に対し必要な成育医療等を切れ目なく提供するための施策を総合的に推進することを目的とした「成育過程にある者及びその保護者並びに妊産婦に対し必要な成育医療等を切れ目なく提供するための施策の総合的な推進に関する法律」（成育基本法）が成立し、同法においては、国及び地方公共団体は、成育医療等の提供に関する施策を適正に策定し、及び実施するため、妊娠、出産及び育児に関する問題、成育過程の各段階において生ずる心身の健康に関する問題等に関する調査及び研究その他の必要な施策を講ずるものとされた。

また、成育基本法に基づく「成育医療等の提供に関する施策の総合的な推進に関する基本的な方針」（成育医療等基本方針）（令和5年3月22日閣議決定）においては、社会的要因が子どもの健康に及ぼす影響も含め、妊娠・出産・育児に関する問題や成育過程の各段階において生ずる心身の健康に関する問題に対する調査研究を通じて、成育医療等の状況、施策の実施状況やその根拠となるエビデンス、科学的知見等を収集し、その結果を公表・情報発信することにより、政策的対応に向けた検討を行うこととされている。

さらに、令和5年4月1日に施行された「こども基本法」においては、次代の社会を担う全てのこどもが、生涯にわたる人格形成の基礎を築き、自立した個人としてひとしく健やかに成長することができ、心身の状況、置かれている環境等にかかわらず、その権利の擁護が図られ、将来にわたって幸福な生活を送ることができる社会の実現を目指して、こども施策を総合的に推進することとされている。

以上のような各種政策を推進するにあたり、こども家庭科学研究が、政策立案等のための基礎資料や科学的根拠を得るための研究、政策の推進や評価に関する研究や、医療以外の分野の技術開発に関する研究を担うことに対し、本研究事業は、各種政策に係る医療分野の技術開発に関する研究を担うことが求められている。

【事業目標】

受精・妊娠から胎児期、新生児期、乳幼児期、学童期、思春期、性成熟期、生殖期それぞれのライフステージと、次の世代を創出し育成する一連のサイクルである「成育サイクル」の観点から健康課題克服に向け、病態の解明と予防および治療のための研究開発とその実用化を推進する。

【研究のスコープ】

① 先制医療実現に向けた周産期・小児期臨床研究開発等の推進

成長とともに様々な健康課題や疾病発症に影響することが明らかとなっている低出生

体重児や早産児の予防と適切な管理方法の開発を目指す。また、新生児マススクリーニングや乳幼児健診等に臨床応用できる診断技術を開発し、治療・予防可能な疾患に対する先制医療実現を目指す。さらに、周産期・小児期における疾患を治療・予防可能とする医薬品の開発に係る臨床試験を推進する。

② 乳幼児・学童・思春期の身体的・心理的・社会的な健康課題に対する効果的な予防・早期介入に向けた評価・診断法の開発

我が国の思春期・若年成人の自殺率は他の先進国と比較して高く、また学童期以降は、医療機関を受診する機会が少ない、という特徴を踏まえ、乳幼児・学童・思春期の健康課題に対しては、身体的・心理的・社会的な観点からの対応が重要である。身体的・心理的・社会的な観点における健康課題への対応としては、具体的には、困難な状況へ対応する能力を指すレジリエンスの強化、日常におけるストレス評価、発達障害の早期発見、運動・栄養・睡眠やゲーム使用等も含む生活習慣への介入、事故予防等、多岐にわたる事項が想定される。これらの健康課題の予防や早期介入ポイントの明確化に寄与する評価・診断法の技術開発を推進する。

③ 不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発

現状では、不妊に対する治療は対症療法のみであるため、男性、女性ともに未だ解明されていない不妊・不育に至るメカニズムの理解を深めるとともに、不妊予防・不妊の状態を改善する介入方法の開発を推進する。

④ ライフコースデータに基づくエビデンス創出

多くの疾患や健康課題は、時間経過によって次第に表面化してくるという視点から、ライフステージごとや実施主体ごとに蓄積される健康関連データを連携し、胎児期から乳幼児期の環境と母児の予後に関する研究や生殖補助医療を含む周産期医療と児の成長発達に関する研究等、発展的な新規課題の抽出と科学的エビデンスの創出を行う。

【期待されるアウトプット】

成育疾患におけるゲノム情報や研究開発に必要なバイオリソースの収集・提供基盤と連携し、ライフステージを俯瞰した疾患の発症・重症化予防、診断、治療等に資する研究開発を推進するために必要なデータ収集およびエビデンス創出に向けた研究を重点的に取り組む。

＜ゲノム・データ基盤PJ＞

- ・研究成果の科学誌（IF 5 以上）への論文掲載件数 84 件
- ・研究成果の科学誌（IF 5 未満等の他の科学誌）への論文掲載状況（管理指標）

【期待されるアウトカム】

＜医薬品PJ＞

- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況（管理指標）

＜ゲノム・データ基盤PJ＞

- ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 1 件

周産期臨床研究やデータベースの連携を基盤とした妊娠、出産、育児に関する問題、成育過程の各段階において生ずる身体的・心理的・社会的健康に関する問題等に関する研究開発を網羅的に推進することによって、エビデンスの蓄積、新たな予防・診断・治療方法の開発が進展し、成育過程にある者等の QOL の改善につながる。

(2) これまでの研究成果の概要、及び政策等への活用又は実用化に向けた取組

① 先制医療実現に向けた周産期・小児期臨床研究開発等の推進

【課題名】症候性先天性サイトメガロウイルス感染症を対象としたバルガンシクロビル治療の開発研究（令和元～5年度）

【概要】症候性先天性サイトメガロウイルス感染症は、聴覚障害、発達遅延等の重い後遺症を残す可能性がある先天性感染症であるが、国内外で適応を持つ治療薬は無かった。本課題ではバルガンシクロビルの有効性及び安全性を検証する医師主導治験を実施し、良好な成績を得た。

【成果の活用】治験成績に基づき PMDA へ承認申請を行い、バルガンシクロビルの症候性先天性サイトメガロウイルス感染症への適応拡大承認を得た。今後、発見された症候性先天性サイトメガロウイルス感染症児へバルガンシクロビルが適正使用されることにより、後遺症が予防されて疾病負荷が軽減し、児と介護する家族の QOL の改善に繋がる。

【課題名】新生児マススクリーニング対象拡充のための疾患選定基準の確立（令和2～4年度）

【概要】近年、関係学会等から新生児マススクリーニングの対象疾患追加の必要性が指摘されている。本課題では対象疾患を選定する基準について検討を行い、米国の対象疾患（RUSP）選定用スコアリング法を、システムティックレビュー及び階層分析法「一対比較」を用いて日本の実状に適するよう改善し、「日本版 RUSP スコア」を開発した。

【成果の活用】今後、こども家庭庁において、新生児マススクリーニングの対象疾患について議論を行う際に、客観的な評価を行う観点から、「日本版 RUSP スコア」が活用されることが想定される。新生児マススクリーニングが充実することで、治療可能な重症疾患の早期の診断・治療につながり、生涯にわたって症状等の発生を予防できることが期待される。

③ 不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発

【課題名】不育症、産科異常に関わるネオ・セルフ抗体の研究開発（令和元～3年度）

【概要】原因不明不育症患者において抗 β 2GPI/HLA-DR71抗体（ネオ・セルフ抗体）が高頻度で陽性になることを発見した。また、これまでの遺伝子導入細胞を用いた方法と同程度の感度でネオ・セルフ抗体を検出できる、ビーズ法による測定系を確立した。

【成果の活用】陽性者へ妊娠前から抗凝固療法を行う新たなプレコンセプションケアの確立が期待できる。ビーズ法による測定系は、より汎用性のある安価な検査法として商品化が期待される。ネオ・セルフ抗体の不育症病態への関与については令和2年度厚生労働科学研究費補助金による「不育症管理に関する提言 2021」にも掲載され、最新のエビデンスが不育症ホームページ (<http://fuiku.jp>) でも発信されている。これら治療・検査方法の開発と普及啓発活動を通じて、不妊・不育へ早期に対処されるようになり、繰り返しの流産を含む不妊治療期間の短縮と生産率の向上を通じて、親子の QOL の改善に繋がる。

2 令和6年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進する研究課題（増額要求等する課題）の概要、及び期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

① 先制医療実現に向けた周産期・小児期臨床研究開発等の推進

【課題名】 新生児低酸素性虚血性脳症の早期重症度診断法の開発

【概要】 新生児低酸素性虚血性脳症は、将来起こる脳障害が重篤と予測される場合には早期に治療を開始する必要がある。治療法として現状では、高度医療機器の導入を要する低体温療法しかなく、小規模な分娩機関でも生まれてすぐに治療開始できる医薬品等の開発が求められている。本課題では診断法開発の過程で低酸素性虚血が重篤な脳障害を起こす本態的な機序を解明したため、これを治療標的とする治療候補薬の有効性を検証する。治療候補薬開発は当初計画の早期重症度診断法開発に含まれていないため増額要求する。

【成果の活用】 早期診断法の開発と合わせて、全国で生まれた子どもがどこでもすぐに診断・治療を受けられるようになることで、生涯にわたり重度の障害をもって就労や結婚をすることもなく親が大きな介護負担・経済負担を抱え続ける現状を予防し、子どもと家族の一生のQOLを向上することを目指す。

(2) 新規研究課題として優先的に推進する研究課題の概要、及び期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

① 先制医療実現に向けた周産期・小児期臨床研究開発等の推進

【課題名】 周産期・小児期の多施設共同臨床試験推進のための支援・連携機能の開発

【概要】 妊婦や小児に関する臨床試験は、1施設当たりの分娩数及び新生児管理数が少ないことから施設単位の臨床試験は限りがある。また近年の分娩数の減少は、臨床試験において特に症例集積を困難にしているが、このような状況においても周産期・小児期の医薬品開発を推進する必要がある。そこで、臨床試験支援機能を既に有している機関において、多施設共同臨床試験を支援しながら周産期・小児期の臨床試験実施上の課題を特に解決する支援機能を開発することを推進する。

【成果の活用】 1施設当たりの症例数が少ない周産期・小児期の臨床試験を実施可能とするための支援機能は、開発した機関のみならず、他の臨床研究中核病院等においても用いられ、日本全体での周産期・小児期の臨床試験実施を推進し、医薬品開発の進展に寄与することを通じて、母子の将来の疾病負担を軽減することが期待される。

【課題名】 周産期・小児期の医薬品開発に係る医師主導治験、特定臨床研究等の研究

【概要】 妊婦や小児に関する臨床試験は、利益やリスクの問題から民間企業が参入しにくい状況である。そのため周産期・小児期に特有の疾患に対する医薬品の開発や、妊婦や小児への使用にあたり特段の配慮を要する医薬品の使用法の開発を推進する必要がある。特に国内未承認の有効成分を含有する医薬品又は国内既承認の医薬品の新たな効能・効果等での薬事承認を目指した研究を推進する。

【成果の活用】 母子の将来の疾病負担を軽減するための医薬品の開発により、母子感染症、乳幼児期の障害、学童期・思春期における疾病が早期に治療・予防可能となることが期待される。

【課題名】 周産期・新生児・乳幼児期の疾患等に対する臨床研究開発

【概要】 周産期・小児期の疾患や、疾患に類する妊婦・新生児・乳幼児の健康リスク（早産、分娩困難、低出生体重児、発育発達遅延等）は、適切なモニタリングに基づく管理と早期の介入によって発症・悪化を防ぎ、母子の生涯にわたる生活の質の向上が期待できる

ものも多い。また、母子保健を含む医療・健康施策のデジタル化が進む中で、こうした新たな環境に対応可能な技術開発の重要性も増してきている。本課題では先制医療実現を目指し、胎児モニタリング技術、分娩管理技術、新生児マススクリーニング法、精密医療に資する診断技術等の臨床研究を推進する。

【成果の活用】周産期・小児期の疾患等を治療・予防可能とする医薬品以外の技術開発により、先制医療を実現し、母子の生涯にわたる QOL の向上が期待される。

② 乳幼児・学童・思春期の身体的・心理的・社会的な健康課題に対する効果的な早期介入に向けた評価・診断法の開発

【課題名】発達障害等の早期診断に資する技術開発

【概要】文部科学省が「通常の学級に在籍する特別な教育的支援を必要とする児童生徒に関する調査結果（令和4年12月）」に示した通り、学習面、行動面で著しい困難を示すとされた神経発達症を疑わせる児童生徒はこの10年でも増加している。神経発達症をはじめとする発達障害等に係る疾患を早期に診断し、適切な支援に繋げる事は、こどもの健全な発達のために重要である。本課題では、こどもたちの社会適応・自立生活に向けて個人の脳機能の特徴に合った早期介入を受けることができるよう、神経発達・認知機能の特徴を明らかにし、生活の質を高める方略につながる研究を推進する。

【成果の活用】こども個人の脳機能の特徴を早期に明らかにし、療育等の適切な支援に繋げる事で、こどもの生涯の QOL を改善することが期待される。

③ 不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発

【課題名】生殖補助医療の質向上に資する検査・治療法の研究開発

【概要】本邦の生殖補助医療（ART）出生児数は令和元年度には6.1万人となり、不妊治療のみならず少子化対策の重要方策として位置づけられるようになってきた。しかし、ARTの治療方法は多様であり、また生殖を人工的に行う特殊な医療行為であることから、安全性を維持・改善することが重要である。本課題では、生殖補助医療技術の有効性・安全性に関するエビデンスを創出し、不妊治療の検査・治療法の確立および不育症に関する診断・治療法の開発を行う。

【成果の活用】生殖補助医療および不育症に関する研究開発により、不妊症、不育症のメカニズムや要因を明らかにし、効果的な診断・治療に繋がる。これにより出生数を増加させることで少子化対策に寄与し、また、不妊・不育に悩む夫婦と誕生するこどもの QOL を向上させることが期待される。

④ ライフコースデータに基づくエビデンス創出

【課題名】周産期・小児期の臨床課題解決に向けたライフコースデータのリンケージ・連携技術開発

【概要】本邦にはライフステージごとや実施主体ごとに多くの健康関連データが蓄積されているが、周産期環境と児の長期予後との関連性等といったライフコースを通じた課題を解決するためには、それらの健康関連データを医療データ・非医療データともにリンケージする必要がある。エビデンス創出のために利活用しやすいリンケージデータベースを構築し、周産期・小児期における発展的な新規課題の抽出および課題解決に向けた科学的エビデンスの創出を行う。

【成果の活用】周産期領域から始まるライフコースにおける自然歴や問題点、介入ポイントを把握することができ、周産期・小児期における対策の基礎資料として活用できる。

II 参考

1 研究事業と各戦略（新しい資本主義のグランドデザイン及び実行計画・フォローアップ、成長戦略、骨太方針、統合イノベーション戦略、健康・医療戦略）との関係

【経済財政運営と改革の基本方針 2023 加速する新しい資本主義 ～未来への投資の拡大と構造的賃上げの実現～（令和5年6月16日閣議決定）】

・急速な少子化・人口減少に歯止めをかけなければ、我が国の経済・社会システムを維持することは難しく、次元の異なる少子化対策として、「こども未来戦略方針」に基づき、全てのこども・子育て世帯を切れ目なく支援するなどの基本理念を踏まえた抜本的な政策の強化を図る、とされた。具体的には、新生児マススクリーニング、新生児聴覚検査、乳幼児健診を始めとする母子保健対策の推進、予防のためのこどもの死亡検証（CDR）など、産前産後の支援を充実するとともに、こどもが安全・安心に成長できる環境の構築、こどもの自殺対策の強化、いじめ防止対策の推進、若年妊婦の支援に取り組むとされている。

【健康医療戦略（令和2年3月27日閣議決定）】

・2040年の人口動態を見据え、現在及び将来の我が国において社会課題となる疾患分野に係る研究開発を戦略的・体系的に推進する観点から、成育領域等については、具体的な疾患に関して統合プロジェクトにまたがる研究課題間の連携が常時十分に確保されるよう運用するとともに、統合プロジェクトとは別に、予算規模や研究開発の状況等を把握・検証し、対外的に明らかにするほか、関係府省において事業の検討等の参考にすることとされた。

【「こども未来戦略方針」～次元の異なる少子化対策の実現のための「こども未来戦略」の策定に向けて～（令和5年6月13日閣議決定）】

・2022年度から保険適用された不妊治療について、推進に向けた課題を整理、検討することとされている。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

・AMED 研究事業である成育疾患克服等総合研究事業においては、特に臨床的な成育疾患の予防方法・治療方法開発についての研究を推進している。一方、こども家庭科学研究費補助金で実施する成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業では成育疾患克服のための体制作りや倫理的な課題など保健・行政的アプローチを主としており、相補的な連携関係にある。

・AMED が実施する女性の健康の包括的支援実用化研究事業では性成熟期、更年期または老年期など生涯を通じた女性の健康課題についての病態の解明と予防及び治療開発とその実用化を目的としている。一方、成育疾患克服等総合研究事業においては、受精・妊娠に始まり、胎児期、新生児期、乳児期、学童期、思春期までのライフステージに応じた健康課題克服、また、生殖補助医療・母胎疾患・分娩等に関する病態解明、診断・治療技術の開発、実用化にフォーカスをおいている。

・AMED 成育疾患克服等総合研究事業で打ち出された「ライフステージに応じた健康課題の克服」という構想に基づいて立案された、文科省所掌の革新的先端研究開発事業の新規研究開発目標「健康・医療の質の向上に向けた早期ライフステージにおける分子生命現象の解明」（早期ライフステージ）が平成31年度に設定されることとなった。本戦略目標に基づき運営されるAMED-CREST、PRIMEと適切に連携することにより、各事業から創出される成果の最大化を目指すことになった。